



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 08 OCT. 2004

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint-Petersbourg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr

THIS PAGE BLANK (USPTO)



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354*01

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Important !

Remplir impérativement la 2ème page.

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

03 540 W / 190600

REMISE DES PIÈCES DATE 17 AVRIL 2001 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0105206 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE 17 AVR. 2001 PAR L'INPI		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE BREESE-MAJEROWICZ 3 avenue de l'Opéra 75001 PARIS	
Vos références pour ce dossier (facultatif) 13633FR			
Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie			
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
<i>Demande de brevet initiale</i> <i>ou demande de certificat d'utilité initiale</i>		N° _____ Date ____/____/____ N° _____ Date ____/____/____	
Transformation d'une demande de brevet européen <i>Demande de brevet initiale</i>		<input type="checkbox"/> N° _____ Date ____/____/____	
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) PROCEDE DE PREPARATION DE COMPOSES DERIVES DE THIAZOLIDINEDIONE, D'OXAZOLIDINEDIONE OU D'HYDANTOINE			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation FRANCE Date <u>14</u> / <u>02</u> / <u>2001</u> N° 0102010 Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____ / ____ / ____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____ / ____ / ____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR		<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
Nom ou dénomination sociale		PPG-SIPSY	
Prénoms			
Forme juridique		S.C.A.	
N° SIREN		
Code APE-NAF		
Adresse	Rue	Z.I. La Croix Cadcau BP 79	
	Code postal et ville	49242	AVRILLÉ Cedex
Pays		France	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			



BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

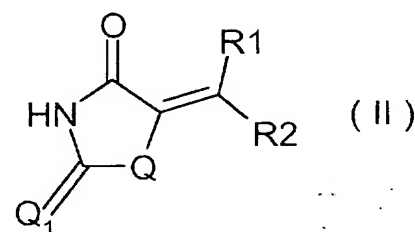
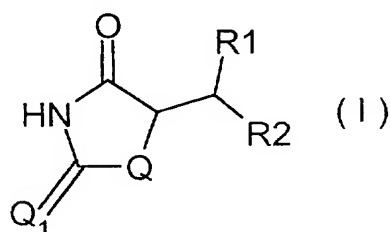
REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

REMISE DES PIÈCES DATE 17 AVRIL 2001 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0105206 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI	
Vos références pour ce dossier : <i>(facultatif)</i>		13633FR	
6 MANDATAIRE			
Nom		MAJEROWICZ	
Prénom		Marc	
Cabinet ou Société		BREESE-MAJEROWICZ	
N ° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel			
Adresse	Rue	3 avenue de l'Opéra	
	Code postal et ville	75001	Paris
N° de téléphone <i>(facultatif)</i>		01 47 03 67 77	
N° de télécopie <i>(facultatif)</i>		01 47 03 67 78	
Adresse électronique <i>(facultatif)</i>		office@breese.fr	
7 INVENTEUR (S)			
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée	
8 RAPPORT DE RECHERCHE		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)	
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention <i>(joindre un avis de non-imposition)</i> <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt <i>(joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence) :</i>	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) MAJEROWICZ Marc 960703		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI	

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

PROCEDE DE PREPARATION DE COMPOSES DERIVES DE
THIAZOLIDINEDIONE, D'OXAZOLIDINEDIONE OU D'HYDANTOINE.

La présente invention concerne un nouveau
procédé de préparation de composés dérivés de
thiazolidinedione, d'oxazolidinedione ou d'hydantoine de
formule (I) à partir de composés de formule (II)
suivantes :



Dans lesquelles

- Q représente un atome d'oxygène, un atome de
soufre ou un groupement -NH- ;

- Q1 représente un atome d'oxygène ou un atome
de soufre ;

- R1 et R2, identiques ou différents,
représentent un atome d'hydrogène, une chaîne alkyle en
C₁₋₁₀ ; un cycloalkyle, un alkylaryle, un
arylalkyle ; lesdits groupements alkyles, cycloalkyle,
alkylaryle ou arylalkyle étant éventuellement substitués
par un alkyle, un alkoxy ou aryloxy, un halogène, un
hydroxy, un sulfino, un sulfonyle, un amino tel que NH₂,
NHR₃, N(R₃)₂, avec R3 représentant un alkyle, un alkoxy ou
un alkylcarbonyle.

Les composés dérivés de thiazolidinedione,
d'oxazolidinedione ou d'hydantoine de formule (I) sont
connus en tant qu'intermédiaires de synthèse pour la

préparation de principes actifs pharmaceutiques ou en tant que principes actifs pharmaceutiques comme par exemple, la pioglitazone, la rosiglitazone, la troglitazone, la ciglitazone.

5

On connaît de l'art antérieur, des procédés de préparation de composés dérivés de thiazolidinedione, d'oxazoli-dinedione ou d'hydantoines :

10 - via une réduction en présence d'hydrure de métaux comme décrit dans la demande de brevet internationale WO 9837073, ou

- via une réduction en présence de métaux de transition comme décrit dans le brevet européen EP 257781,

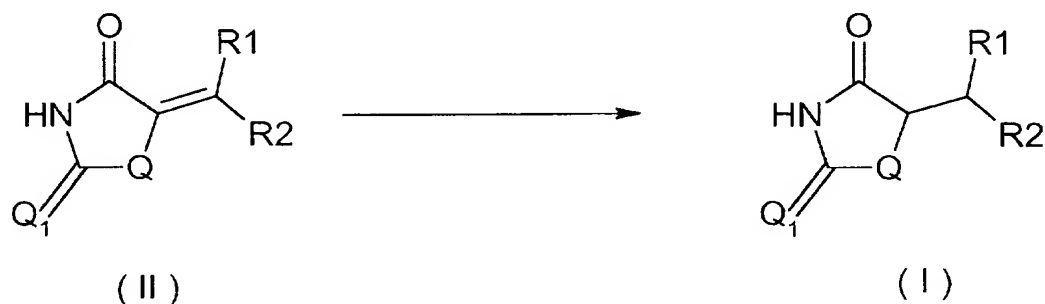
15 - ou encore via une réduction en présence de magnésium et de méthanol comme décrit dans la demande de brevet internationale WO 9837073.

20 Ces divers procédés présentent les inconvénients de générer de grandes quantités d'impuretés qui peuvent être supérieures à 10 % comme pour la synthèse de la pioglitazone, d'utiliser d'une grande quantité de catalyseur ou de solvant, d'avoir des problèmes de sélectivité, d'isolement du composé formé de formule (I).

25 Le procédé selon l'invention présente les avantages de préparer lesdits composés de formule (I) en générant peu d'impuretés, d'obtenir un taux de transformation total, d'éliminer l'utilisation de grande quantité de solvant, d'être sélectif et d'isoler facilement le produit de formule (I). Le procédé selon la présente

invention permet donc de diminuer les coûts financiers de production industrielle des composés de formule (I).

La présente invention a donc pour objet, un procédé de préparation d'un composé dérivés de thiazolidinedione, d'oxazolidinedione ou d'hydantoïne de formule (I) à partir d'un composé de formule (II) suivantes :



dans lesquelles Q, Q1, R1 et R2 ont les mêmes significations que précédemment, caractérisé en ce que l'on fait réagir un composé de formule (II) avec de l'acide formique, soit comme donneur d'hydrogène dans une réaction dite de transfert d'hydrogène, soit comme solvant dans une réaction d'hydrogénation, en présence d'un catalyseur à base d'un métal de transition, pour obtenir le composé de formule (I) correspondant.

L'acide formique utilisé peut-être de l'acide formique à 100%, ou une solution comprenant de l'acide formique, dont la teneur en acide formique varie de 0,1 à 99 %, pour autant que la dite solution puisse dissoudre le composé de formule (II). Ladite solution peut être une solution aqueuse ou une solution organique ou un mélange de celles-ci.

Avantageusement, le catalyseur à base de métal de transition, mis en œuvre soit dans la réaction de

transfert d'hydrogène soit dans la réaction d'hydrogénation, est choisi parmi un catalyseur homogène ou hétérogène.

Parmi les catalyseurs à base de métal de transition dits homogènes, on cite $\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}$, $\text{Ru}(\text{p-cymène})\text{Cl}_2$, $\text{Ru}(\text{COD})\text{Cl}_2$, $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}_2$, RuCl_3 , $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_4\text{Cl}$, $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_4\text{H}_2$, $\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}$, $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_4\text{H}$, $\text{Rh}(\text{COD})$ trifluorométhanesulfonate, $(\text{C}_6\text{H}_{12})_3\text{P}(\text{COD})$ pyridine- $\text{Ir}(\text{F})_6$, $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_3\text{H}_2\text{Cl}$, $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_3\text{HCl}_2$, $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_2\text{H}_3$, $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_3\text{H}_5$, $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})\text{X}$ [$\text{X}=\text{Cl}$, Br , I], $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})\text{H}$, $\text{Os}(\text{PPh}_3)_3\text{HCl}$, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, $\text{Pd}(\text{NH}_4)_2\text{Cl}_4$, $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, PtCl_4K_2 , $\text{Fe}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, $\text{Ni}(\text{PBu-n}_3)_2$, ReCl_5 .

Parmi les catalyseurs à base de métal de transition dits hétérogènes, supporté ou non, on cite Pt , Pt/C , $\text{Pt}(\text{O})_2$, Pd , Pd/C , Pd/CaCO_3 , Pd/SiO_2 , Pd/BaCO_3 , $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$, Ir , Ir/C , Ru , Ru/C , Rh , Ni de Raney, Fe .

Le procédé selon l'invention peut être réalisé en présence ou non d'un solvant secondaire. Un tel solvant secondaire est avantageusement choisi parmi l'eau, un hydrocarbure comme l'hexane, l'heptane, l'octane, le nonane, le décane, le benzène, le toluène et le xylène, un éther comme le tétrahydrofurane, le dioxane, le diméthoxyéthane, le diisopropyl éther et le diéthylène glycol diméthyl éther, un ester comme l'acétate d'éthyle, l'acétate de butyle et le propionate d'éthyle, une cétone comme l'acétone, le diisopropylcétone, le méthylisobutylcétone, le méthyléthylcétone et l'acétylacétone, un alcool comme le méthanol, l'éthanol, le n-propanol, l'iso-propanol, le butanol, l'isobutanol, et le

méthoxyéthanol, un halogénure d'alkyle comme le dichlorométhane, le chloroforme et le 1,2-dichloroéthane, un acide comme l'acide acétique, l'acide propionique, l'acide butanoïque, un amide comme le diméthylformamide, un sulfoxyde comme le diméthylsulfoxyde.

Une forme préférée de mise en œuvre du procédé de préparation de composés de formule (I) par une réaction d'hydrogénation selon l'invention, comprend le traitement du composé de formule (II), en présence d'acide formique et d'un catalyseur, dans les conditions opératoires suivantes :

- la présence ou non d'un solvant secondaire, tel que défini précédemment ;

- une température comprise entre 0 et +150 °C

- un rapport quantité de métal / quantité de substrat compris entre 1/10000 et 5 % ;

- une pression d'hydrogène entre 0,1 et 50 bars ;

- une durée de réaction comprise entre 0,5 et 40 heures.

Une forme préférée de mise en œuvre du procédé de préparation de composés de formule (I) par une réaction de transfert d'hydrogène selon l'invention, comprend le traitement du composé de formule (II), en présence d'acide formique et d'un catalyseur, dans les conditions opératoires préférentiellement les suivantes :

- la présence ou non d'un solvant secondaire, tel que défini précédemment ;

- une température comprise entre 0 et +150 °C ;
- un rapport quantité de métal / quantité de substrat compris entre 1/10000 et 5 /100 ;
- une durée de réaction comprise entre 0,5 et 40 heures.

D'autres avantages et caractéristiques de l'invention apparaîtront des exemples qui suivent donnés à titre d'illustration du procédé de préparation de composés de formule (I) à partir de composés de formule (II). Les composés de formule (II) constituant les substrats de la réaction peuvent être préparés par tout procédé de l'art antérieur connu de la littérature.

Exemple 1 : Préparation du composé : {[(éthyl-5-pyridyl-2-)éthoxy-4-]benzyl}-5-thiazolidine-2,4-dione-2,4 selon une réaction d'hydrogénation.

Dans un Buchi de 0,5 l sont introduits 20 g de {[(éthyl-5-pyridyl-2-)éthoxy-4-]benzylidene}-5-thiazolidine-2,4-dione-2,4, 10 g de Pd/C à 10 % et 200 ml d'acide formique à 95-97 %.

On purge à l'azote puis à l'hydrogène.

Sous une pression d'hydrogène de 8 bars, on chauffe à 75-80 °C pendant 6 heures.

Le milieu réactionnel est refroidi à la température ambiante (20-25. °C). On filtre le catalyseur que l'on rince avec 60 ml d'acide formique.

Le filtrat est concentré sous vide à 40 °C jusqu'à 40 ml. On ajoute sur le concentrat, 80 ml d'eau et

60 ml d'acide formique. La valeur du pH de la solution est égale à 0,93.

On ajoute à ce milieu 101 g d'une solution de NaOH à 30 % jusqu'à une valeur du pH égale à 3,25, on agite le milieu pendant 10 mn à 20 °C, et on filtre le produit.

Le produit brut est lavé dans de l'éthanol comme suit.

On met le produit en solution dans 172 ml d'éthanol, on chauffe au reflux pendant 30 mn, on refroidit à 10 °C et on filtre le produit.

Après séchage sous vide à 50 °C, on obtient 19,1 g de produit blanc.

Rdt: 97,4 %.

Exemple 2 : Préparation du composé : {[(éthyl-5-pyridyl-2-)éthoxy-4-]benzyl}-5-thiazolidine-2,4-dione-2,4 selon une réaction de transfert d'hydrogène par catalyse homogène.

Sous azote, dans un ballon de 50 ml sont introduits 1 g de {[(éthyl-5-pyridyl-2-)éthoxy-4-]benzylylidène}-5-thiazolidine-2,4-dione-2,4-, 61 mg de chloro-1,5-COD Iridium et 10 ml d'acide formique à 97 %.

On chauffe la solution orangée aux reflux pendant 6 heures.

A partir du milieu réactionnel, le profil HPLC indique un taux de transformation de 97 %.

On concentre le milieu à 2 ml.

On ajoute 9 ml d'eau et on filtre le produit.

Exemple 3 : Préparation du composé : {[(éthyl-5-pyridyl-2-)éthoxy-4-]benzyl}-5-thiazolidine-2,4-dione-2,4 selon une réaction de transfert d'hydrogène par catalyse hétérogène.

5

Sous azote, dans un ballon de 50 ml sont introduits 2,5 g de {[(éthyl-5-pyridyl-2-)éthoxy-4-]benzylylidène}-5-thiazolidine-2,4-dione-2,4-, 3 g de Rh/C à 5 % humide à 57,8% (2,5 % de rhodium métal/substrat) et 10 ml d'acide formique à 99 %.

10

On chauffe la solution aux reflux pendant 5 heures.

Le profil HPLC du milieu réactionnel indique un taux de transformation de 78 %.

15

On concentre le milieu à 5 ml.

On ajoute 9 ml d'eau et on filtre le produit.

Exemple 4 : Préparation du composé : {[(éthyl-5-pyridyl-2-)éthoxy-4-]benzyl}-5-thiazolidine-2,4-dione-2,4 selon une réaction de transfert d'hydrogène par catalyse hétérogène.

20

Sous azote, dans un ballon de 50 ml sont introduits 2,5 g de {[(éthyl-5-pyridyl-2-)éthoxy-4-]benzylylidène}-5-thiazolidine-2,4-dione-2,4-, 1,37 g de Pd/C à 10 % humide à 53,2% (2,5 % de palladium métal/substrat) et 10 ml d'acide formique à 99 %.

25

On chauffe la solution aux reflux (105 °C) pendant 21 heures.

Le profil HPLC du milieu réactionnel indique un taux de transformation de 66 %.

30

On concentre le milieu à 5 ml.

On ajoute 19 ml d'eau et on filtre le produit.

5 Exemple 5 : Préparation du composé : {[(éthyl-5-pyridyl-2-)éthoxy-4-]benzyl}-5-thiazolidine-2,4-dione-2,4
selon une réaction de transfert d'hydrogène par catalyse
hétérogène.

10 Sous azote, dans un ballon de 0,5 l sont
introduits 20 g de {[(éthyl-5-pyridyl-2-)éthoxy-4-
]benzylylidène}-5-thiazolidine-2,4-dione-2,4-, 0,6 g de
Pt(O)₂ (2,5 % de platine/substrat) et 200 ml d'acide
formique à 99 %.

On chauffe la solution à la température de 84
°C pendant 19 heures 30 mn.

15 Le profil HPLC du milieu réactionnel indique un
taux de transformation de 98,3 % en produit formé.

On filtre le milieu réactionnel et on concentre
le filtrat à 40 ml.

20 On ajoute 140 ml d'eau et on ajuste le pH à 3,2
par addition de soude à 30%.

On filtre le produit.

Le produit est purifié par réempâtage dans de
l'éthanol.

25 Après séchage sous vide à 50 °C, on isole 19,7
g de produit.

Rdt : 96,5 %

Exemple 6 : Préparation du composé : {[(éthyl-5-pyridyl-2-)éthoxy-4-]benzyl}-5-thiazolidine-2,4-dione-2,4

selon une réaction de transfert d'hydrogène par catalyse hétérogène.

Sous azote, dans un tétracol de 100 ml sont introduits 5 g de {[(éthyl-5-pyridyl-2-)éthoxy-4-]benzylidène}-5-thiazolidine-2,4-dione-2,4-, 0,148 g de Pt(O)₂ (2,5 % de platine/substrat) et 35 ml d'acide formique à 99 %.

On chauffe la solution à la température de 80-85 °C pendant 19 heures 30 mn.

Le profil HPLC du milieu réactionnel indique un taux de transformation de 98,4 % en produit formé.

On isole le produit comme précédemment avec un rendement de 96,5 %.

Exemple 7 : Préparation du composé : {[(éthyl-5-pyridyl-2-)éthoxy-4-]benzyl}-5-thiazolidine-2,4-dione-2,4 selon une réaction de transfert d'hydrogène par catalyse hétérogène.

Sous azote, dans un tétracol de 100 ml sont introduits 5 g de {[(éthyl-5-pyridyl-2-)éthoxy-4-]benzylidène}-5-thiazolidine-2,4-dione-2,4-, 0,203 g de Pt(O)₂ (3,4 % de platine/substrat) et 50 ml d'acide formique à 99 %.

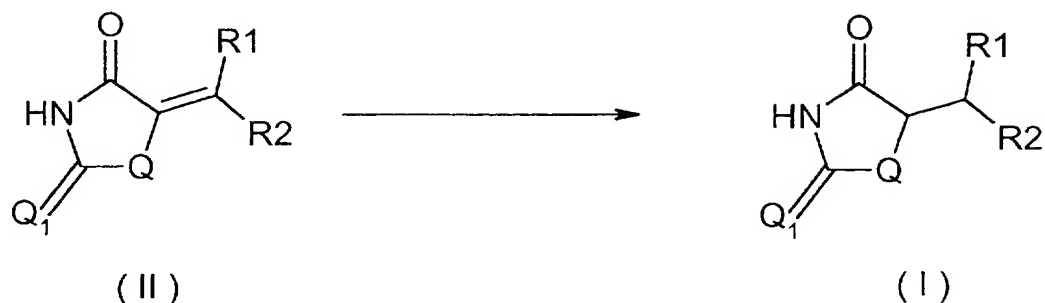
On chauffe la solution à la température de 80-85 °C pendant 16 heures.

Le profil HPLC du milieu réactionnel indique un taux de transformation de 98 % en produit formé.

On isole le produit comme précédemment avec un rendement de 94,5 %.

REVENDICATIONS

1) Procédé de préparation d'un composé dérivés
de thiazolidinedione, d'oxazolidinedione ou d'hydantoïne de
5 -... formule (I) à partir d'un composé de formule (II)
suivantes :



dans lesquelles

- Q représente un atome d'oxygène, un atome de
10 soufre ou un groupement -NH-,

- Q1 représente un atome d'oxygène ou un atome
de soufre,

- R1 et R2, identiques ou différents,
représentent un atome d'hydrogène, une chaîne alkyle en
15 C₁₋₁₀ ; un cycloalkyle, un alkylaryle, un
arylalkyle ; lesdits groupements alkyles, cycloalkyle,
alkylaryle ou arylalkyle étant éventuellement substitués
par un alkyle, un alkoxy ou aryloxy, un halogène, un
hydroxy, un sulfino, un sulfonyle, un amino tel que NH₂,
20 NHR₃, N(R₃)₂, avec R3 représentant un alkyle, un alkoxy ou
un alkylcarbonyle,

caractérisé en ce que l'on fait réagir un
composé de formule (II) avec de l'acide formique, soit
comme donneur d'hydrogène dans une réaction dite de
25 transfert d'hydrogène, soit comme solvant dans une réaction

d'hydrogénation, en présence d'un catalyseur à base d'un métal de transition, pour obtenir le composé de formule (I) correspondant.

5 2) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'acide formique est de l'acide formique à 100% ou une solution comprenant de l'acide formique dont la teneur en acide formique varie de 0,1 à 99 %, ladite solution pouvant être une solution aqueuse ou
10 une solution organique ou un mélange de celles-ci.

 3) Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que le catalyseur à base de métal de transition est un catalyseur homogène ou hétérogène.

15

 4) Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que le catalyseur homogène à base de métal de transition est choisi parmi $\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}$, $\text{Ru}(\text{p-cymène})\text{Cl}_2$, $\text{Ru}(\text{COD})\text{Cl}_2$, $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}_2$, RuCl_3 , $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_4\text{Cl}$,
20 $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_4\text{H}_2$, $\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}$, $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_4\text{H}$, $\text{Rh}(\text{COD})$ trifluorométhanesulfonate, $(\text{C}_6\text{H}_{12})_3\text{P}(\text{COD})$ pyridine- $\text{Ir}(\text{F})_6$, $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_3\text{H}_2\text{Cl}$, $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_3\text{HCl}_2$, $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_2\text{H}_3$, $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_3\text{H}_5$, $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})\text{X}$ [$\text{X}=\text{Cl}$, Br , I], $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})\text{H}$, $\text{Os}(\text{PPh}_3)_3\text{HCl}$, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, $\text{Pd}(\text{NH}_4)_2\text{Cl}_4$, $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$,
25 PtCl_4K_2 , $\text{Fe}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, $\text{Ni}(\text{PBu-}n)_2$, ReCl_5 .

 5) Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que le catalyseur hétérogène à base de métal de transition est choisi parmi Pt , Pt/C , $\text{Pt}(\text{O})_2$, Pd ,

Pd/C, Pd/CaCO₃, Pd/SiO₂, Pd/BaCO₃, Pd(OH)₂/C, Ir, Ir/C, Ru, Ru/C, Rh, Ni de Raney, Fe.

5 6) Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'on fait réagir un composé de formule (II) avec de l'acide formique, en présence d'un catalyseur à base d'un métal de transition et en présence d'un solvant secondaire.

10 7) Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce que le solvant secondaire est choisi parmi l'eau, un hydrocarbure comme l'hexane, l'heptane, l'octane, le nonane, le décane, le benzène, le toluène et le xylène, un éther comme le tétrahydrofurane, le dioxane,
15 le diméthoxyéthane, le diisopropyl éther et le diéthylène glycol diméthyl éther, un ester comme l'acétate d'éthyle, l'acétate de butyle et le propionate d'éthyle, une cétone comme l'acétone, le diisopropylcétone, le méthylisobutylcétone, le méthyléthylcétone et
20 l'acétylacétone, un alcool comme le méthanol, l'éthanol, le n-propanol, l'iso-propanol, le butanol, l'isobutanol, et le méthoxyéthanol, un halogénure d'alkyle comme le dichlorométhane, le chloroforme et le 1,2-dichloroéthane, un acide comme l'acide acétique, l'acide propionique,
25 l'acide butanoïque, un amide comme le diméthylformamide, un sulfoxyde comme le diméthylsulfoxyde.

30 8) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que l'on fait réagir un composé de formule (II) avec de l'acide formique

comme solvant dans une réaction d'hydrogénation en présence d'hydrogène, et en présence d'un catalyseur à base d'un métal de transition, dans les conditions opératoires suivantes :

- 5 - en présence ou non d'un solvant secondaire ;
- une température comprise entre 0 et +150 °C
- un rapport quantité de métal / quantité de
- substrat compris entre 1/10000 et 5 % ;
- une pression d'hydrogène entre 0,1 et 50
- 10 bars ;
- une durée de réaction comprise entre 0,5 et
- 40 heures.

9) Procédé selon l'une quelconque des

15 revendications 1 à 7, caractérisé en ce que l'on fait

 réagir un composé de formule (II) avec de l'acide formique

 comme donneur d'hydrogène dans une réaction dite de

 transfert d'hydrogène, en présence d'un catalyseur à base

 d'un métal de transition, dans les conditions opératoires

20 suivantes :

- en présence ou non d'un solvant secondaire,
- tel que défini précédemment ;
- une température comprise entre 0 et +150 °C ;
- un rapport quantité de métal / quantité de
- 25 substrat compris entre 1/10000 et 5 /100 ;
- une durée de réaction comprise entre 0,5 et
- 40 heures.

**BREVET D'INVENTION****CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11235*02

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1. / 1.

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08 113 W / 260899

Vos références pour ce dossier (facultatif)		I3633FR	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		01 05206	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)			
PROCÉDE DE PREPARATION DE COMPOSES DERIVES DE THIAZOLIDINEDIONE, D'OXAZOLIDINEDIONE OU D'HYDANTOINE			
LE(S) DEMANDEUR(S) :			
PPG-SIPSY (S.C.A.) Z.I. La Croix Cadeau BP 79 49242 AVRILLE Cedex FRANCE			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		BULLIARD	
Prénoms		Michel	
Adresse	Rue	87 rue du Quinconce	
	Code postal et ville	49100	ANGERS
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		DERRIEN	
Prénoms		Yvon	
Adresse	Rue	12 rue des Moissons	
	Code postal et ville	49770	LA MEIGNANNE
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		PINTUS	
Prénoms		Tony	
Adresse	Rue	10 rue du Prieuré	
	Code postal et ville	49080	BOUCHEMAINE
Société d'appartenance (facultatif)			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)			
17/04/2001 MAJEROWICZ Marc 960703			

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

THIS PAGE BLANK (USPTO)